

# **Revisión sistemática del efecto de la rehabilitación pulmonar sobre el consumo pico de oxígeno en pacientes con EPOC y su modulación mediante las variables FITT**

Grado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.

Universidad Miguel Hernández

Curso 2020-2021



Alejandro Martínez Martínez

Tutor académico: José Manuel Sarabia Marín

## **Índice**

Introducción .....	pág. 1
Método.....	pág. 2
Búsqueda electrónica de estudios y fuentes documentales.....	pág. 2
Selección de estudios.....	pág. 2
Extracción de datos y características de los estudios.....	pág. 2
Resultados.....	pág. 3
Selección de estudios.....	pág. 3
Características de los estudios.....	pág. 3
Discusión.....	pág. 14
Limitaciones de la revisión.....	pág. 15
Conclusiones.....	pág. 15
Referencias.....	pág. 15



## **Introducción**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como una enfermedad caracterizada por la limitación del flujo aéreo debido a irregularidades producidas en el sistema respiratorio, y que cuyo origen se suele encontrar en la exposición a partículas o gases nocivos. Por tanto, la EPOC está compuesta por otras enfermedades, como el padecimiento de enfisemas (destrucción parenquimatosa), bronquiolitis obstructiva (inflamación de las pequeñas vías aéreas) o bronquitis crónica (MacNee, 2006; Szilasi, Dolinay, Nemes, & Strausz, 2006), y por diversas alteraciones fisiológicas como la hipersecreción de moco, disfunción ciliar, limitación del flujo de aire e hiperinflación entre otras (Burgel & Nadel, 2008; Elbehairy et al., 2015; Matsuba, Wright, Wiggs, Pare, & Hogg, 1989; O'Donnell, Revill, & Webb, 2001). Por otro lado, aunque son muchos los factores de riesgo que pueden influir en el desarrollo de la EPOC como, por ejemplo, los factores genéticos, socioeconómicos o relativos a la edad y el sexo (Lamprecht et al., 2011; Terzikhan et al., 2016), la exposición a partículas perjudiciales (tabaquismo mayormente) se considera el principal factor de riesgo a tener en cuenta en el desarrollo de esta patología (Kohansal et al., 2009).

Según la Organización Mundial de la Salud, la EPOC es la tercera causa de muerte a nivel mundial entre la ciudadanía (Lozano et al., 2012). En 2010, se estima que se alcanzaron 384 millones de casos, siendo la prevalencia mundial del 11.7% (Adeloye et al., 2015). Con estos datos, al año se producen alrededor de 3 millones de muertes debido a la EPOC, lo que equivale al 5% de las causas de muerte globales. Por último, se espera que en 2060 se alcancen 5.4 millones de muertes. Es por este motivo que se hace tan importante encontrar algún tipo de solución o paliativo a esta patología.

Por desgracia, la EPOC acarrea una clara intolerancia a la actividad física afectando a las actividades de la vida diaria a través de la limitación ventilatoria, las disfunciones cardíacas y musculoesqueléticas, así como las anomalías en el intercambio gaseoso (Rochester, 2003; ATS & ETS, 1999; Somfay, Pórszász, Lee, & Casaburi, 2002). Para paliar esta problemática, aparecen los programas de "Rehabilitación Pulmonar" y las intervenciones de ejercicio físico. Estos programas multidisciplinares y basados en la ciencia se crean con la intención de ayudar a los pacientes con necesidades nutricionales, psicológicas, educacionales y en la realización de ejercicio físico para atenuar los síntomas que tienen las enfermedades respiratorias en su vida cotidiana (Nici et al., 2006; Ries et al., 2007).

Como se ha mencionado anteriormente, se producen diversas disfunciones y anomalías en la fisiología de los pacientes con EPOC que limitan su tolerancia para realizar actividad física. Así, la capacidad de los sujetos para obtener, transportar y metabolizar oxígeno por unidad de tiempo se ve lastrada. Esta capacidad es medida a través del consumo pico de oxígeno ( $VO_2$  pico) (Ross, 2003). El  $VO_2$  pico es mejorable mediante el entrenamiento planificado a través de las adaptaciones fisiológicas que lo acompañan, lo que tendría repercusión directa en los síntomas que se manifiestan con la EPOC (Nici et al., 2006; Ries et al., 2007; Rochester, 2003; Watz et al., 2014).

Estudios previos han mostrado que la rehabilitación pulmonar es una estrategia adecuada para la mejora del  $VO_2$  pico, sin embargo, los resultados son contradictorios. Por ejemplo, Maltais et al. (1996) y Vallet et al. (1997) encontraron mejoras significativas del  $VO_2$  pico tras un periodo de rehabilitación pulmonar en pacientes con EPOC, mientras que Bernard et al. (1999) y Clark, Cochrane, Mackay, & Paton (2000) no encontraron cambios en esta variable. La discrepancia en los resultados de los estudios previos puede deberse a la influencia de las variables de entrenamiento sobre el efecto de los programas de rehabilitación pulmonar sobre el  $VO_2$  pico.

Sin embargo, a pesar de la importancia que ha cobrado el ejercicio físico en el tratamiento de la EPOC, no son muchos los estudios que analizan la influencia de las variables de entrenamiento de forma minuciosa como en Chuatrakoon, Ngai, Sungkarat, and Uthai khup (2020). Es por ello, que se hace tan necesario realizar investigaciones al respecto.

Por tanto, el objetivo de este trabajo fue analizar el efecto de los programas de rehabilitación pulmonar, en función de las variables de entrenamiento, sobre el VO<sub>2</sub> pico en pacientes con EPOC.

### **Método**

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices marcadas por PRISMA (Moher, Liberati, Tetzlaff, & Altman, 2009).

#### **Búsqueda electrónica de estudios y fuentes documentales**

Las bases de datos consultadas para realizar la revisión fueron Pubmed, Embase y Scopus desde el inicio hasta diciembre de 2020. La búsqueda se realizó según la estrategia PIO (participantes, intervención y outcomes o resultados) mediante la combinación de las siguientes palabras clave: (“chronic obstructive pulmonary disease” OR COPD) AND (“cardiac rehabilitation” OR “pulmonary rehabilitation” OR “exercise training” OR “endurance training” OR “endurance exercise” OR “aerobic training” OR “aerobic exercise” OR “strength training” OR “strength exercise” OR “resistance training” OR “resistance exercise” OR “combined training” OR “combined exercise” OR “interval training” OR “continuous training” OR “physical activity” OR “lifestyle change\*”) AND (“oxygen uptake” OR “cardiopulmonary exercise test” OR “6-min walk test” OR 6MWT). La búsqueda de los diferentes términos se llevó a cabo en el título y el resumen. En esta fase, todos los artículos, independientemente del idioma en el que estuvieran escritos, fueron seleccionados.

#### **Selección de estudios**

A la hora de seleccionar los estudios pertinentes, los criterios de inclusión se establecieron según los criterios de elegibilidad PICO (pacientes, intervención, comparación y outcomes o resultados). Esta fase de la selección se llevó a cabo mediante la lectura del título y resumen de los artículos. Se incluyeron aquellos estudios en los que los pacientes fueran adultos ( $\geq 18$  años), tanto hombres como mujeres, y que pudiendo o no tener otras patologías, que padecieran EPOC (pacientes). Por otro lado, se incluyeron aquellos estudios en los que, al menos, un grupo experimental realizase entrenamiento de resistencia, fuerza o combinado de resistencia y fuerza durante dos o más semanas de duración, ya fuera o no dentro de un programa completo de rehabilitación pulmonar (intervención). De igual manera, los estudios debían de incluir un grupo control que no llevara a cabo ningún tipo de entrenamiento como los mencionados en el grupo experimental (comparación). Por último, los estudios debían de incluir la valoración del fitness cardiorrespiratorio de forma directa a través del VO<sub>2</sub> pico (resultados). Finalmente, sólo se seleccionaron aquellos estudios que estuvieran escritos en español o inglés, independientemente de si eran aleatorizados o no aleatorizados.

#### **Extracción de datos y características de los estudios**

Las siguientes variables fueron extraídas de los estudios finalmente incluidos: (a) características del estudio (autor, año de publicación, país, revista y diseño del estudio [aleatorizados vs. no aleatorizados]); (b) características iniciales de los sujetos (tamaño de la muestra, género [hombres, mujeres o muestra mixta], varones [%], edad, distancia en el test de camina de seis minutos (6MWT) [m], valores del volumen de espiración forzado [L y %], índice de masa corporal [ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ] y fracción de eyección del ventrículo izquierdo [%]); (c) características de la intervención (duración del programa [semanas], frecuencia de entrenamiento semanal, número total de sesiones, modalidad de entrenamiento [resistencia, fuerza o combinado], tipo de entrenamiento

resistencia [continuo o interválico], volumen e intensidad), (d) evaluación del  $\text{VO}_2$  pico (evaluación pre- y post- intervención [ $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$  y  $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ] y características de las pruebas de medición).

## **Resultados**

### **Selección de estudios**

En la búsqueda inicial se identificaron 5469 artículos que, tras la eliminación de duplicados, pasaron a ser 3315 artículos. En la siguiente etapa se excluyeron 3263 artículos a través de la revisión del título y resumen, quedando así 52 artículos, los cuales fueron revisados a texto completo. De estos 52 artículos, 17 fueron incluidos dentro de la revisión sistemática y 35 fueron excluidos por los siguientes motivos: estudios sin grupo control ( $n = 2$ ), sin medición de los valores de  $\text{VO}_2$  pico antes y después de la intervención mediante análisis de gases ( $n = 18$ ), solo resumen disponible ( $n = 10$ ), artículos no encontrados ( $n = 2$ ) y artículos escritos en idiomas diferentes al castellano o inglés ( $n = 3$ ). El diagrama de flujo del proceso de selección de artículos se muestra en la figura 1.

### **Características de los estudios**

Las características clave de los artículos están resumidas en la Tabla 1. Los 17 estudios que fueron incluidos se llevaron a cabo en 12 países diferentes; 14 de ellos (82%) fueron aleatorizados mientras que 3 fueron no aleatorizados (18%). En total, se incluyeron 894 pacientes (456 participaron en las intervenciones de ejercicio físico y 398 participaron dentro de grupos control o en los que no hubo intervención de ejercicio físico, mientras que en 40 sujetos no se especificó el grupo al que fueron asignados. La edad media de los pacientes incluidos fue de 64.66 años, con un Volumen Espiratorio forzado el primer segundo (FEV1) por predicción de 49.11%; siendo  $25.13 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$  la media de IMC de los mismos. La media de distancia recorrida por los pacientes en el test de la marcha de los seis minutos (6MWT), fue de 441.05 m. El tamaño de la muestra varió de 12 a 171 pacientes. Catorce estudios (82%) incluyeron sujetos de ambos géneros, en dos estudios (12%) no se concretó el número de hombres y mujeres participantes, y en uno (6%) la muestra solo fue masculina. La media de tiempo de intervención en los estudios fue de 12.24 o 13.65 semanas según el 1<sup>er</sup> o 2<sup>o</sup> tramo escogido en Wadell, Henriksson-Larsén, Lundgren, and Sundelin (2005).

La tabla 2 recoge las características de las intervenciones y mediciones del  $\text{VO}_2$  pico. Ocho estudios (47%) analizaron el efecto del entrenamiento aeróbico, dos estudios (12%) analizaron el efecto del entrenamiento de fuerza, seis estudios (35%) investigaron el efecto del entrenamiento aeróbico combinado con fuerza, y un estudio (6%) comparó el entrenamiento de resistencia con el de fuerza. En diez estudios (59%) trabajaron con intensidades medias; tres lo hicieron con intensidades altas (17%); dos con intensidades bajas, medias y altas (12%); uno con intensidades bajas y medias (6%) y uno con bajas (6%). En ocho artículos (46%) se prescribió una frecuencia de entrenamiento de 3 días por semana; en dos artículos (12%) se utilizó una frecuencia semanal de 2 días por semana; en dos artículos (12%) se utilizó una frecuencia semanal de 5 días por semana; en dos artículos (12%) no se especifica la frecuencia semanal; en un artículo (6%) se planteó una frecuencia semanal de 4 días por semana; en un artículo (6%) se planteó una frecuencia semanal de 3 días durante parte de la intervención y 2 días durante la restante, y en otro artículo (6%) se planteó una frecuencia semanal de 3 días durante parte de la intervención y un día durante la restante.

El 88% de los grupos en los que se hizo ejercicio físico (15 estudios) se reportó una mejora significativa en la medida de  $\text{VO}_2$  pico post intervención, no ocurrió igual en los grupos control, pues se mantuvieron estables, encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos. A pesar de que no realizaron ejercicio físico, hubo dos grupos (12%) que mejoraron significativamente su  $\text{VO}_2$  pico el grupo que practicó terapia de ventilación no invasiva de presión positiva

en Cui, Liu, and Sun (2019), y el grupo control de Wadell, Henriksson-Larsén, Lundgren, and Sundelin (2005) durante el 1<sup>er</sup> tramo de su estudio. En el caso de Nakamura et al. (2008), el grupo que realizó ejercicio aeróbico combinado con recreacional no mejoró significativamente los valores de VO<sub>2</sub> pico, como tampoco ocurrió en las intervenciones de fuerza realizadas en Hoff et al. (2007) y Clark, Cochrane, Mackay, and Paton (2000). El único estudio donde se observó un descenso significativo en el VO<sub>2</sub> pico de un grupo experimental fue en (Wadell et al., 2005), durante el 2<sup>o</sup> tramo de su investigación.

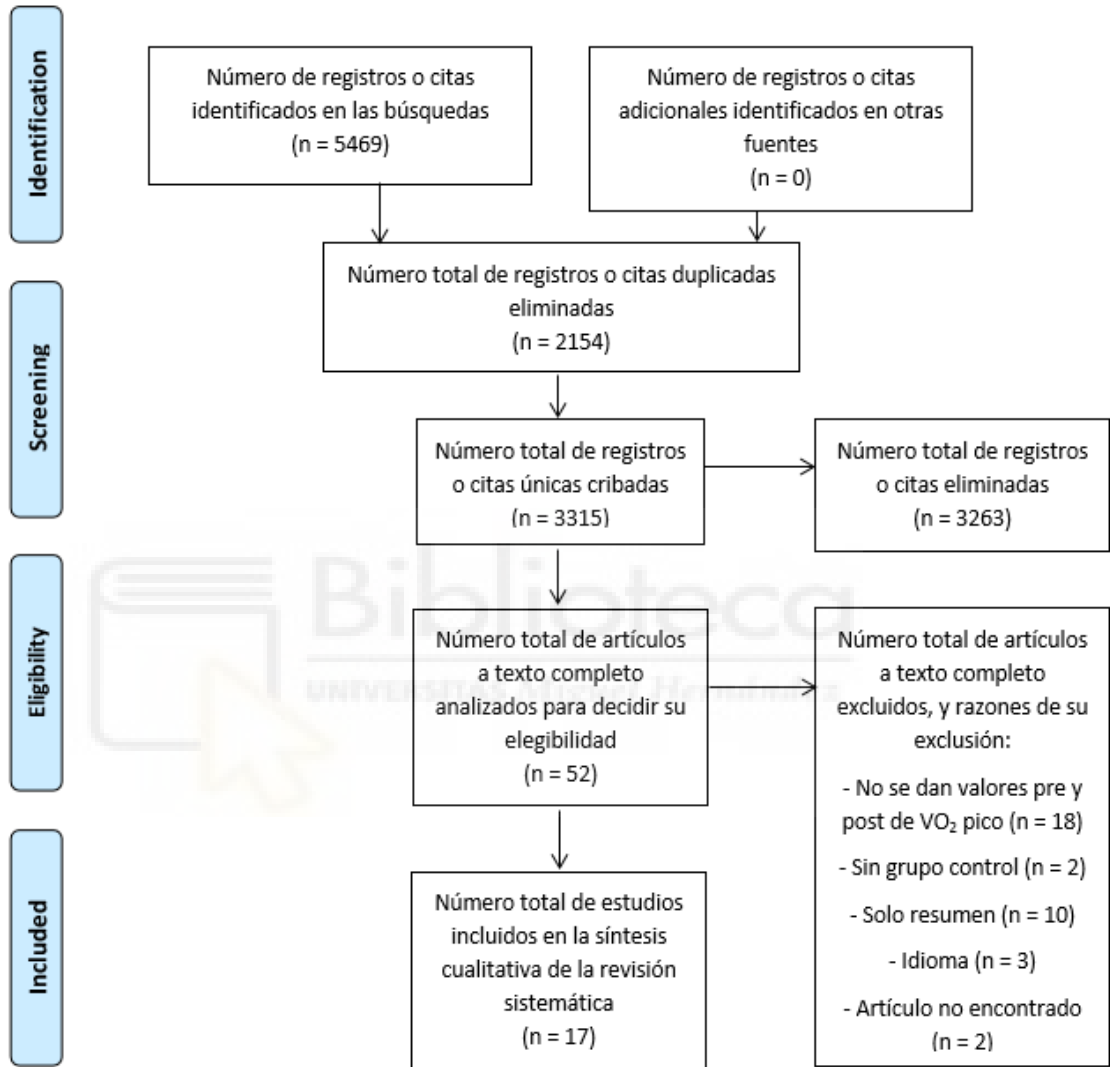


Figura 1. Diagrama de flujo de los artículos de la revisión sistemática.

**Tabla 1.** Características estudios incluidos en la revisión.

Estudio/Año publicación	Revista/ País/ Diseño	Características de los pacientes	Modalidad entrenamiento
Borghi-Silva et al. (2009)	Respiratory medicine/ Brasil/ Aleatorizado	GC: n= 12 (60% hombres), 67 ± 10 años, FEV1= 35%, IMC= 24 kg·m <sup>-2</sup> GE: n= 20 (65% hombres), 67 ± 10 años, FEV1= 35%, IMC= 25 kg·m <sup>-2</sup>	GE: estiramientos y aeróbico continuo
Duruturk, Arikan, Ulubay, and Tekindal (2016)	Expert Review of Respiratory Medicine/ Turquía/ Aleatorizado	GC: n= 13 (85% hombres), 63.8 ± 5.7 años, 6MWT= 431.6 m, FEV1= 63.6%, IMC= 25.4 kg·m <sup>-2</sup> GF: n= 14 (92.8% hombres), 61.2 ± 5.1 años, 6MWT= 395.6 m, FEV1= 57.2%, IMC= 28.4 kg·m <sup>-2</sup> GAE: n= 15 (73.3% hombres), 61.2 ± 5 años, 6MWT= 448.7 m, FEV1= 58.4%, IMC= 26.7 kg·m <sup>-2</sup>	GF: fuerza y estiramientos (calistenia) GAE: aeróbico continuo (cicloergómetro)
Puente-Maestu, Abad, Pedraza, Sánchez, and Stringer (2006)	Lung/ España/ Aleatorizado	GC: n= 20 (100% hombres), 61 ± 6 años, FEV1= 47.1%, IMC= 23 kg·m <sup>-2</sup> GE: n= 28 (100% hombres), 62 ± 5 años, FEV1= 46.8%, IMC= 23 kg·m <sup>-2</sup>	GE: aeróbico continuo e interválico (cicloergómetro)
Larson et al. (1999)	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine/ EE.UU./ Aleatorizado	n= 53 (66% hombres) GC: n= 12, 67 ± 7 años, FEV1= 55%, IMC= 26 kg·m <sup>-2</sup> GIMT: n= 13, 66 ± 5 años, FEV1= 55% IMC= 28 kg·m <sup>-2</sup> GAE: n= 14, 66 ± 6 años, FEV1= 46%, IMC= 26 kg·m <sup>-2</sup> GITAE: n= 14, 68 ± 6 años, FEV1= 46%, IMC= 27 kg·m <sup>-2</sup>	GIMT: musculatura inspiratoria GAE: aeróbico interválico (cicloergómetro) GITAE: musculatura inspiratoria + aeróbico interválico (cicloergómetro)

**Tabla 1.** (Continuación)

Wang et al. (2017)	International Journal of COPD/ China/ Aleatorizado	<p>n= 81 (80% hombres)</p> <p>GC: n= 26, 69.8 ± 6.4 años, 6MWT= 525 m, FEV1= 57.54%, IMC= 21.31 kg·m<sup>-2</sup></p> <p>GAE: n= 27, 70 ± 6.3 años, 6MWT= 511 m, FEV1= 51.26%, IMC= 22.4 kg·m<sup>-2</sup></p> <p>GITAE: n= 28, 70.8 ± 4.8 años, 6MWT= 538 m, FEV1= 49.82%, IMC= 21.31 kg·m<sup>-2</sup></p>	<p>GAE: aeróbico continuo (cicloergómetro)</p> <p>GITAE: musculatura inspiratoria + aeróbico continuo (cicloergómetro)</p>
Ali, Talwar, and Jain (2014)	Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences/ India/ No aleatorizado	<p>GC: n= 15 (86.6% hombres), 63.4 ± 7.3 años, 6MWT= 325.3 m, FEV1= 44.64%, IMC= 22.87 kg·m<sup>-2</sup></p> <p>GE: n= 15 (73.3% hombres), 63.8 ± 9.16 años, 6MWT= 291.1 m, FEV1= 46.3%, IMC= 22.09 kg·m<sup>-2</sup></p>	GE: aeróbico interválico + fuerza (musculación)
Leite et al. (2015)	International Journal of COPD / Brasil/ No aleatorizado	<p>GC: n= 6, 62.5 años, FEV1= 45%, IMC= 26.85 kg·m<sup>-2</sup></p> <p>GE: n= 10, 62 años, FEV1= 55%, IMC= 27.6 kg·m<sup>-2</sup></p>	GE: aeróbico continuo e interválico (cinta de correr)
Nakamura et al. (2008)	International Journal of Rehabilitation Research/ Japón/ Aleatorizado	<p>GC: n= 10, 69.9 ± 7.1 años, 6MWT= 407.9 m, FEV1= 48.2%, IMC= 21.6 kg·m<sup>-2</sup></p> <p>GAEF: n= 10, 69 ± 8.7 años, 6MWT= 476.8 m, FEV1= 53.2%, IMC= 21.9 kg·m<sup>-2</sup></p> <p>GR: n= 13, 68.1 ± 4.4 años, 6MWT= 521.6 m, FEV1= 52.7%, IMC= 22.1 kg·m<sup>-2</sup></p>	<p>GAEF: aeróbico continuo + fuerza (musculación: autocarga y bandas elásticas)</p> <p>GAER: aeróbico continuo + ejercicio recreativo (ejercicio con diferentes pelotas)</p>



**Tabla 1.** (Continuación)

Alcazar et al. (2019)	Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports/ España/ Aleatorizado	GC: n= 14 (86.6% hombres), 79.8 ± 6.4 años, 6MWT= 400.1 m, FEV1= 58.7%, IMC= 32.5 kg·m <sup>-2</sup> GE: n= 9 (78.6% hombres), 77.7 ± 7.9 años, 6MWT= 420.3 m, FEV1= 47.4%, IMC= 28.8 kg·m <sup>-2</sup>	GE: aeróbico HIIT (interválico) (cicloergómetro) + entrenamiento fuerza potencia (prensa & press banca)
Ries, Kaplan, Limberg, and Prewitt (1995)	Annals of Internal Medicine/ EE.UU./ Aleatorizado	GC: n= 62 (72.6% hombres), 63.3 ± 6.3 años GE: n= 57 (73.7% hombres), 61.5 ± 8 años	GE: aeróbico continuo (andar & cicloergómetro) + fuerza (musculación brazos)
Wadell et al. (2005)	Disability and Rehabilitation/ Suecia/ No aleatorizado	GC: n= 13 (53.8% hombres), 63 ± 7 años, FEV1= 49%, IMC= 25.95 kg·m <sup>-2</sup> GE: n= 30 (30% hombres), 65 ± 5 años, FEV1= 55%, IMC= 27.84 kg·m <sup>-2</sup>	GE: aeróbico interválico en tierra o agua (ejercicios de resistencia +ejercicios de fuerza)
Stefanelli et al. (2013)	European Journal of Cardio-Thoracic Surgery/ Italia/ Aleatorizado	n= 40 (58% hombres) GC: 64.8 (7.3 hombres) años, FEV1= 57.6%, IMC= 27.6 kg·m <sup>-2</sup> GE: 65.5 (7.4 hombres) años, FEV1= 57.4%, IMC= 25.6 kg·m <sup>-2</sup>	GE: ejercicios respiratorios + aeróbico continuo (remoergómetro & cinta o bici)
Hoff et al. (2007)	Medicine and Science in Sports and Exercise/ EE.UU./ Aleatorizado	GC: n= 6 (66.6% hombres), 60.6 ± 3 años, FEV1= 39.5%, IMC= 26.6 kg·m <sup>-2</sup> GE: n= 6 (66.6% hombres), 62.8 ± 1.4 años, FEV1= 32.9%, IMC= 26.3 kg·m <sup>-2</sup>	GE: fuerza máxima (prensa de piernas)

**Tabla 1.** (Continuación)

Cui et al. (2019)	Pakistan Journal of Medical Sciences/ China/ Aleatorizado	GC: n= 29 (58.6% hombres), 67.84 ± 5.53 años, 6MWT= 254.24 m, FEV1= 42.26%, IMC= 21.45 kg·m <sup>-2</sup> GNIPPV: n= 30 (53.3% hombres), 68.46 ± 5.39 años, 6MWT= 256.28 m, FEV1= 42.02%, IMC= 21.3 kg·m <sup>-2</sup> GAE: n= 29 (62.1% hombres), 68.67 ± 5.42 años, 6MWT= 253.25 m, FEV1= 43.24%, IMC= 21.24 kg·m <sup>-2</sup>	GAE: aeróbico continuo (bicicleta) y gimnasia respiratoria *[Fármacos, terapia de O2 y NIPPV (ventilación de presión positiva noinvasiva)] *[GNIPPV: fármacos, terapia de O2 y NIPPV (ventilación de presión positiva noinvasiva)]
Borghi-Silva et al. (2015)	European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine/ Brasil/ Aleatorizado	GC: n= 10 (50% hombres), 66 ± 10 años, FEV1= 35%, IMC= 27.2 kg·m <sup>-2</sup> GE: n=10 (70% hombres), 67 ± 7 años, FEV1= 32%, IMC= 23.4 kg·m <sup>-2</sup>	GE: aeróbico continuo (cinta de correr)
Troosters, Gosse-link, and Decramer (2000)	The American Journal of Medicine/ Bélgica/ Aleatorizado	GC: n= 90 (30% hombres), 63 ± 7 años, FEV1= 43%, IMC= 25 kg·m <sup>-2</sup> GE: n= 81 (37% hombres), 60 ± 9 años FEV1= 41%, IMC= 24 kg·m <sup>-2</sup>	GE: aeróbico continuo & inter-válico (bici, cinta de correr, subir escalera & ergómetro de brazos) + fuerza (musculación)
Clark et al. (2000)	European Respiratory Journal/ Reino Unido/ Aleatorizado	GC: n= 17 (58.8% hombres), 46 ± 11 años, FEV1= 79%, IMC= 26 kg·m <sup>-2</sup> GE: n= 26 (57.7% hombres), 51 ± 10 años, FEV1= 76%, IMC= 26 kg·m <sup>-2</sup>	GE: fuerza (musculación)

GC grupo control, GE grupo experimental, GIMT grupo de entrenamiento de musculatura inspiratoria, GAE grupo de entrenamiento aeróbico, GF grupo de entrenamiento de fuerza, GITAE grupo de entrenamiento de musculatura inspiratoria y aeróbico, GAEF grupo de entrenamiento aeróbico y fuerza, GR grupo de entrenamiento aeróbico y ejercicio recreativo, GNIPPV grupo de ventilación no invasiva de presión positiva, 6MWT prueba de la marcha de los seis minutos, FEV1 volumen espiratorio forzado el primer segundo, IMC índice de masa corporal

**Tabla 2.** Características del entrenamiento y medición del VO<sub>2</sub> pico.

Estudio/Año publicación	Modalidad entrenamiento	Variables del entrenamiento	Clasificación intensidad trabajada/ Tiempo de intervención	Valores VO <sub>2</sub> pico (l·min <sup>-1</sup> & ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	Significación entre grupos control y entrenamiento
Borghi-Silva et al. (2009)	GE: estiramientos y aeróbico continuo	30 min. al 70% vVO <sub>2</sub> pico	Intensidad media /6 semanas, 3d/semana (18 sesiones)	GC: pre= 0.866 l·min <sup>-1</sup> post= 0.854 l·min <sup>-1</sup> GE: pre= 0.861 l·min <sup>-1</sup> post= 1 l·min <sup>-1</sup>	↑ significativa en GE & ↔ en GC
Duruturk et al. (2016)	GF= fuerza y estiramientos (calistenia)  GAE= aeróbico continuo (cicloergómetro)	GF: 16 ejercicios, 10-15 reps. (1ª y 2ª semana), 15-20 (3ª y 4ª), 20-25 (5ª y 6ª) al 40-70% RM  GAE: 20- 30 min. Al 50-70% VO <sub>2</sub> pico	Intensidad media /6 semanas, 3d/semana (18 sesiones)	GC: pre= 1.1 l·min <sup>-1</sup> post= 1.1 l·min <sup>-1</sup> GF: pre= 1.2 l·min <sup>-1</sup> post= 1.3 l·min <sup>-1</sup> GAE: pre= 1.1 l·min <sup>-1</sup> post= 1.4 l·min <sup>-1</sup>	↑ significativa en GF & GAE, ↔ en GC
Puente-Maestu et al. (2006)	GE: aeróbico continuo e interválico (cicloergómetro)	45min. (divisible en 3x15 min. si necesario) al 70% del ratio de trabajo máximo	Intensidad media /6 semanas, 4d/ semana (24 sesiones)	GC: pre= 1.25 l·min <sup>-1</sup> post= 1.26 l·min <sup>-1</sup> GE: pre= 1.24 l·min <sup>-1</sup> post= 1.35 l·min <sup>-1</sup>	↑ significativa en GE & ↔ en GC

**Tabla 2.** (Continuación).

Larson et al. (1999)	<p>GIMT: musculatura inspiratoria</p> <p>GAE: aeróbico interválico (cicloergómetro)</p> <p>GITAE: musculatura inspiratoria + aeróbico interválico (cicloergómetro)</p>	<p>GAE: 4 x 5 min. trabajo: 2-4 min. Descanso al &lt;85% FCM</p> <p>GITAE: 4 x 5 min. trabajo: 2-4 min. Descanso al &lt;85% FCM + ejercicio respiratorio</p>	Intensidad media /4 meses, 5d/ semana (80 sesiones)	<p>GC: pre= 1.26 l·min<sup>-1</sup> post= 1.29 l·min<sup>-1</sup></p> <p>GIMT: pre= 1.38 l·min<sup>-1</sup> post= 1.30 l·min<sup>-1</sup></p> <p>GAE: pre= 1.14 l·min<sup>-1</sup> post= 1.25 l·min<sup>-1</sup></p> <p>GITAE: pre= 1.26 l·min<sup>-1</sup> post= 1.33 l·min<sup>-1</sup></p>	<p>↑ significativa en GAE &amp; GITAE, ↔ entre GAE &amp; GITAE; ↔ en GC &amp; GIMT</p>
Wang et al. (2017)	<p>GAE: aeróbico continuo (cicloergómetro)</p> <p>GITAE: musculatura inspiratoria + aeróbico continuo (cicloergómetro)</p>	<p>GAE: 3 x 10 min. trabajo a 12-14 RPE: 3-5 min.</p> <p>GITAE: 3 x 10 min. trabajo a 12-14 RPE: 3-5 min. + ejercicios respiratorios</p>	Intensidad media /8 semanas, 3d/semana (24 sesiones)	<p>GAE: pre= 1.154 l·min<sup>-1</sup> post= 1.301 l·min<sup>-1</sup></p> <p>GITAE: pre= 0.994 l·min<sup>-1</sup> post= 1.121 l·min<sup>-1</sup></p>	<p>↑ significativa en GAE &amp; GITAE, ↔ entre GAE &amp; GITAE; ↔ en GC</p>
Ali et al. (2014)	GE: aeróbico interválico + fuerza (musculación)	Andar (5 min. : descanso 2 min. y hasta que se pueden 20 min. seguidos), bici (75% ratio de trabajo máx.), fuerza 20 min. (3x8 reps. Al 70% 1RM)	Intensidad media en aeróbico y fuerza /3 semanas, 3d/semanas (9 sesiones)	<p>GC: pre= 0.995 l·min<sup>-1</sup> post= 0.956 l·min<sup>-1</sup></p> <p>GE: pre= 0.895 l·min<sup>-1</sup> post= 1.073 l·min<sup>-1</sup></p>	<p>↑ significativa en GE &amp; ↔ en GC</p>

**Tabla 2.** (Continuación).

Leite et al. (2015)	GE: aeróbico continuo e interválico (cinta de correr)	Zona 1 (50 min. al 60% $vVO_2$ pico), Zona 2(30 min. al 75% $vVO_2$ pico) & Zona 3 (5x3 min. :1 min. descanso al 100% $vVO_2$ pico)	Intensidades bajas, medias y altas /12 semanas, 3d/semana (36 sesiones)	GC: pre= 0.56 l·min <sup>-1</sup> post= 0.6 l·min <sup>-1</sup> GE: pre= 0.63 l·min <sup>-1</sup> post= 1.83 l·min <sup>-1</sup>	↑ significativa en GE & ↔ en GC
Nakamura et al. (2008)	GAEF: aeróbico continuo + fuerza (musculación: autocarga y bandas elásticas)  GAER: aeróbico continuo + ejercicio recreativo (ejercicio con diferentes pelotas)	GAEF: andar ( 20 min. a 3-5 en escala de Borg) y fuerza (3x10 reps. : 30 seg. descanso)  GAER: : andar ( 20 min. a 3-5 en escala de Borg) y recreacional (30min.)	Intensidad baja en aeróbico y media en fuerza /12 semanas	GC: pre= 0.848 l·min <sup>-1</sup> post= 0.768 l·min <sup>-1</sup> GAEF: pre= 0.781 l·min <sup>-1</sup> post= 0.829 l·min <sup>-1</sup> GAER: pre= 1.026 l·min <sup>-1</sup> post= 1.033 l·min <sup>-1</sup>	↑ significativa en GAEF, ↔ en GAER y GC
Alcazar et al. (2019)	GE: aeróbico HIIT (interválico) (cicloergómetro) + entrenamiento fuerza potencia (prensa & press banca)	HIIT (5 x 90 seg. a 40% W máx. + 30 seg. a 80% W máx. : descansos activos (a partir 4ª semana 10 series), fuerza (2-3x 8-12 reps. al 50-60%RM & 3x8reps. carga óptima F-V desde 4ª semana)	Intensidad baja y media en aeróbico y alta (máxima velocidad) en fuerza /12 semanas, 2d/semana (24 sesiones)	GC: pre= 15.8 ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> post= 15.8 ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> GE: pre= 17.7 ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> post= 20.2 ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>	↑ significativa en GE & ↔ en GC
Ries et al. (1995)	GE: aeróbico continuo (andar & cicloergómetro) + fuerza (musculación brazos)	Andar 30min. al máximo nivel de síntomas tolerable.	Intensidad alta/ 2 meses	GC: pre= 1.24 l·min <sup>-1</sup> post= 1.27 l·min <sup>-1</sup> GE: pre= 1.24 l·min <sup>-1</sup> post= 1.35 l·min <sup>-1</sup>	↑ significativa en GE y ↔ en GC

**Tabla 2.** (Continuación)

<p>Wadell et al. (2005)</p>	<p>GE: aeróbico interválico en tierra o agua (ejercicios de resistencia +ejercicios de fuerza)</p>	<p>45min. (en orden): 9min. calentamiento y flexibilidad + 4 min. ejercicios resistencia + 3 min. ejercicios fuerza piernas + 4 min. ejercicios resistencia + 3min. ejercicios fuerza brazos + 4 min. ejercicios resistencia + 3min. ejercicios fuerza torso, 3 min. flexibilidad y 12 min. estiramientos y vuelta calma.</p>	<p>Intensidad alta /Primer tramo: 3 meses, 3d/semana (36 sesiones)  Segundo tramo: 6 meses, 1d/semana (24 sesiones)</p>	<p>GC: pre= 17 mL/kg/min Post 1er tramo: 18.1 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> Post 2º tramo: 16 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> GE: pre=17,7 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> Post 1er tramo: 18.8 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> Post 2º tramo: 16.7 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup></p>	<p>1er tramo: ↑ significativa en GE y GC  2º tramo: ↓ significativa en GE y GC</p>
<p>Stefanelli et al. (2013)</p>	<p>GE: ejercicios respiratorios + aeróbico continuo (remoergómetro &amp; cinta o bici)</p>	<p>30 min. a 70% W máx. con incrementos de 10 w cuando se consiguen 30 min. seguidos</p>	<p>Intensidad media /3 semanas, 5d/semana (15 sesiones)</p>	<p>GC: pre= 14.8 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> Post: 14,5 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> GE: pre= 14.9 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> Post: 17.8 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup></p>	<p>↑ significativa en GE &amp; ↔ en GC</p>
<p>Hoff et al. (2007)</p>	<p>GE: fuerza máxima (prensa de piernas)</p>	<p>4 x 5 reps. a 85-90% RM :2 min. descanso</p>	<p>Intensidad alta /8 semanas, 3d/semana (24 sesiones)</p>	<p>GC: pre= 1.66 l·min<sup>-1</sup> Post: 1.57 l·min<sup>-1</sup> GE: pre= 1.45 l·min<sup>-1</sup> Post: 1.41 l·min<sup>-1</sup></p>	<p>↔ en GC &amp; GE</p>

**Tabla 2.** (Continuación)

Cui et al. (2019)	GE: aeróbico continuo (bicicleta) y gimnasia respiratoria	GAE: 30 min. 30-40% W máx. con progresión hasta 50-60% W máx.	Intensidad baja /3 mes, 3d/semana (36 sesiones)	GC: pre= 1.02 l·min <sup>-1</sup> Post: 1 l·min <sup>-1</sup> GNIPPV: pre= 1.03 l·min <sup>-1</sup> Post: 1.08 l·min <sup>-1</sup> GAE: pre= 1.04 l·min <sup>-1</sup> Post: 1.11 l·min <sup>-1</sup>	↑ significativa en GNIPPV & GAE, ↔ entre ellos y ↔ en GC
Borghi-Silva et al. (2015)	GE: aeróbico continuo (cinta de correr)	30min. al 70% vVO <sub>2</sub> pico aumento de 0.5km/h cuando <4 en Escala de Borg	Intensidad media /12 semanas, 3d/semana (32 sesiones)	GC: pre= 0.896 l·min <sup>-1</sup> Post: 0.838 l·min <sup>-1</sup> GE: pre= 0.824 l·min <sup>-1</sup> Post= 1.11 l·min <sup>-1</sup>	↑ significativa en GE & ↔ en GC
Troosters et al. (2000)	GE: aeróbico continuo & interválico (bici, cinta de correr, subir escalera & ergómetro de brazos) + fuerza (musculación)	sesiones de 90 min. cicloergómetro 60% W máx./60% v6MWT máx. hasta 80% en ambos. Subir escaleras 1-3 x 2 min.), fuerza 3x 10 reps. al 60% 1RM	Intensidad media /6 meses, 3d/semana (3 meses) & 2d/semana (3meses)	GC: pre= 1.54 l·min <sup>-1</sup> GE: pre= 1.63 l·min <sup>-1</sup>	↑ significativa en GE & ↔ en GC
Clark et al. (2000)	GE: fuerza (musculación)	8 ejercicios: 3x 10 reps. al 70% 1RM	Intensidad media /12 semanas, 2d/semanas (24 sesiones)	GC: pre= 19.1 ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> Post= 16.6 ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> GE: pre= 15.5 ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> Post= 16.6 ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>	↔ significativa en GE & ↓ en GC

GC grupo control, GE grupo experimental, GIMT grupo de entrenamiento de musculatura inspiratoria, GAE grupo de entrenamiento aeróbico, GF grupo de entrenamiento de fuerza, GITAE grupo de entrenamiento de musculatura inspiratoria y aeróbico, GAEF grupo de entrenamiento aeróbico y fuerza, GR grupo de entrenamiento aeróbico y ejercicio recreativo, GNIPPV grupo de ventilación no invasiva de presión positiva

## **Discusión**

El objetivo de esta revisión sistemática era conocer el efecto del entrenamiento sobre el VO<sub>2</sub> pico en pacientes con EPOC. Además, se analizó la influencia de las variables de entrenamiento sobre la mejora del VO<sub>2</sub> pico. Diecisiete investigaciones que realizaban entrenamiento de fuerza, resistencia o combinado fueron incluidas. Los resultados de estos estudios mostraron que la rehabilitación pulmonar es una estrategia efectiva para la mejora del VO<sub>2</sub> pico en estos pacientes (Nici et al., 2006; Nolan & Rochester, 2019). Estos resultados van en la misma dirección que los resultados reportados en estudios previos. Los mecanismos por los que se produce un aumento del VO<sub>2</sub> pico suelen estar divididos en dos ramas: cambios centrales y periféricos. Dentro de los centrales encontraríamos un aumento de la volemia, lo que conllevaría un aumento del retorno venoso, aumento del hematocrito, una mayor complianza ventricular y una hipertrofia excéntrica de las cámaras ventriculares, lo que elevaría el volumen sistólico. Dentro de los cambios periféricos, citaríamos una mejora en la función vascular además de promover la angiogénesis y la biogénesis mitocondrial (Lundby, Montero, & Joyner, 2017). En cuanto a la influencia de las variables de entrenamiento, nuestros resultados mostraron que el entrenamiento aeróbico, sólo o combinado con entrenamiento de fuerza, parece más adecuado para la mejora del VO<sub>2</sub> pico (Zambom-Ferraresi et al., 2015), mientras que el efecto del entrenamiento de fuerza sobre esta variable podría estar relacionado con la intensidad del ejercicio. Por otro lado, una frecuencia semanal de dos días de entrenamiento durante al menos tres semanas supondría suficiente estímulo para la mejora del VO<sub>2</sub> pico.

En primer lugar, respecto al entrenamiento aeróbico, tanto los grupos que realizaron ejercicio continuo como interválico, mejoraron significativamente su VO<sub>2</sub> pico a excepción de Nakamura et al. (2008) y el 2º tramo de la investigación de Wadell et al. (2005). Esto nos indicaría que ambas opciones, entrenamiento continuo e interválico, son válidas como ya apuntaba Beauchamp et al. (2010). En cambio, tres estudios incluyeron grupos experimentales que realizaron trabajo exclusivamente de fuerza, y de ellos, solo uno (Duruturk, Arikan, Ulubay, & Tekindal, 2016) mejoró significativamente el VO<sub>2</sub> pico de los sujetos. La explicación podría deberse a que mientras en Duruturk et al. (2016) se realizaba un trabajo con cargas bajas y medias, en Hoff et al. (2007) trabajaban la fuerza máxima con cargas altas y en Clark et al. (2000) con cargas medias. Las cargas bajas producirían así mayores adaptaciones cardiovasculares al asemejarse a un trabajo aeróbico que repercutirían en el VO<sub>2</sub> pico, en cambio las cargas altas producirían mayormente adaptaciones neurales y las medias adaptaciones estructurales en la musculatura empleada (Tesch, 1988). Por tanto, el tipo de entrenamiento sí sería determinante, produciéndose una mejora en aquellos grupos que realizaron exclusivamente ejercicio aeróbico, independientemente de si el trabajo aeróbico era continuo o interválico, y también en aquellos que lo combinaron con fuerza. No así ocurriría con el trabajo de fuerza, que se vería afectada por la intensidad para producir mejoras.

En el caso de Nakamura et al. (2008), el grupo que realizó entrenamiento aeróbico junto con actividades recreativas no mejoró el VO<sub>2</sub> pico, mientras que el grupo que realizó entrenamiento combinado aeróbico y de fuerza sí que consiguió una mejora significativa de esta variable tras un periodo de entrenamiento. El hecho de que no se reportaran las variables de intensidad, volumen o descanso de las actividades recreativas, podría limitar la interpretación de los resultados. Tal vez no se produjo el suficiente estímulo en los sujetos como para mejorar su VO<sub>2</sub> pico. Por ello, se hace necesario que futuros estudios especifiquen las variables de entrenamiento pautadas en sus intervenciones para una correcta interpretación de los resultados. Además, reportar el trabajo que realmente desarrollaron los sujetos y no solo lo que se les prescribió, también ayudaría a clarificar los resultados. Por tanto, siempre y cuando se aplique el estímulo necesario, debería producir una mejora cardiovascular independientemente de la forma en la que se realice el ejercicio.



Por último, el estudio de la investigación de (Wadell et al., 2005) se desarrollaba en dos tramos: el 1º, entrenamientos interválicos de alta intensidad con alta frecuencia semanal, y el 2º entrenamientos interválicos de alta intensidad de baja frecuencia semanal. En el 2º tramo se aprecia una disminución significativa del VO<sub>2</sub> pico cayendo por debajo de los valores iniciales tras la mejora significativa que había supuesto el 1º tramo en los sujetos. Este efecto podría ser consecuencia del desentrenamiento y la falta de estímulo cuyas evidencias están ya asentadas (Neufer, 1989). Por tanto, y como ocurrió en el resto de los estudios, podemos afirmar que la frecuencia semanal mínima para obtener y mantener mejoras en VO<sub>2</sub> pico serían 2 días por semana, al menos siempre que no venga precedido de un periodo con mayor frecuencia semanal.

Por último, las intervenciones analizadas que menos duraron fueron de 3 semanas (dos estudios); en ambas se produjeron mejoras, lo que sería verosímil teniendo en cuenta que se han realizado rehabilitaciones pulmonares durante menos de 3 semanas que aumentaron los valores de VO<sub>2</sub> pico significativamente en los pacientes (Carter et al., 1988).

### **Limitaciones de la revisión**

La principal limitación de esta revisión es que todo el proceso de revisión y extracción de las características se realizó por una sola persona, por lo que se podrían haber producido errores en la selección y codificación de las características de los estudios. Además, no se analizó la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión, a pesar de que se incluyeron estudios aleatorizados y no aleatorizados, lo que podría incrementar la heterogeneidad de los resultados de este trabajo.

### **Conclusiones**

Este trabajo muestra que el ejercicio físico es adecuado para la mejora del VO<sub>2</sub> pico en pacientes con EPOC, siempre que sea prescrito de forma correcta y basado en unas pautas necesarias para producir el estímulo necesario. Parece que el entrenamiento aeróbico, solo o combinado con el entrenamiento de fuerza, sí es adecuado para la mejora del VO<sub>2</sub> pico, mientras que el entrenamiento de fuerza estaría influenciado por la intensidad a la que se realiza. Además, una frecuencia semanal de 2 días y tres semanas de intervención serían suficiente estímulo para producir mejoras.

### **Referencias**

- Adeloye, D., Chua, S., Lee, C., Basquill, C., Papana, A., Theodoratou, E., . . . Rudan, I. (2015). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*, 5(2), 020415. doi:10.7189/jogh.05-020415
- Alcazar, J., Losa-Reyna, J., Rodriguez-Lopez, C., Navarro-Cruz, R., Alfaro-Acha, A., Ara, I., . . . Guadalupe-Grau, A. (2019). Effects of concurrent exercise training on muscle dysfunction and systemic oxidative stress in older people with COPD. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 29(10), 1591-1603. doi:10.1111/sms.13494
- Ali, M. S., Talwar, D., & Jain, S. K. (2014). The effect of a short-term pulmonary rehabilitation on exercise capacity and quality of life in patients hospitalised with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *The Indian journal of chest diseases & allied sciences*, 56(1), 13-19.
- ATS; ERS (1999) Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 159(4 Pt2):S1–S40.
- Bernard, S., Whittom, F., Leblanc, P., Jobin, J., Belleau, R., Bérubé, C., . . . Maltais, F. (1999). Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 159(3), 896-901. doi:10.1164/ajrccm.159.3.9807034

- Borghi-Silva, A., Arena, R., Castello, V., Simões, R. P., Martins, L. E. B., Catai, A. M., & Costa, D. (2009). Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. *Respiratory Medicine*, *103*(10), 1503-1510. doi:10.1016/j.rmed.2009.04.015
- Borghi-Silva, A., Mendes, R. G., Trimer, R., Oliveira, C. R., Fregonezi, G. A. F., Resqueti, V. R., . . . Costa, D. (2015). Potential effect of 6 versus 12-weeks of physical training on cardiac autonomic function and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, *51*(2), 211-221.
- Burgel, P. R., & Nadel, J. A. (2008). Epidermal growth factor receptor-mediated innate immune responses and their roles in airway diseases. *Eur Respir J*, *32*(4), 1068-1081. doi:10.1183/09031936.00172007
- Carter, R., Nicotra, B., Clark, L., Zinkgraf, S., Williams, J., Peavler, M., . . . Berry, J. (1988). Exercise conditioning in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*, *69*(2), 118-122.
- Chuatrakoon, B., Ngai, S. P. C., Sungkarat, S., & Uthaihpup, S. (2020). Balance Impairment and Effectiveness of Exercise Intervention in Chronic Obstructive Pulmonary Disease-A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil*, *101*(9), 1590-1602. doi:10.1016/j.apmr.2020.01.016
- Clark, C. J., Cochrane, L. M., Mackay, E., & Paton, B. (2000a). Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training. *European Respiratory Journal*, *15*(1), 92-97. doi:10.1034/j.1399-3003.2000.15a17.x
- Cui, L., Liu, H., & Sun, L. (2019). Multidisciplinary respiratory rehabilitation in combination with non-invasive positive pressure ventilation in the treatment of elderly patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, *35*(2), 500-505. doi:10.12669/pjms.35.2.459
- Duruturk, N., Arian, H., Ulubay, G., & Tekindal, M. A. (2016). A comparison of calisthenic and cycle exercise training in chronic obstructive pulmonary disease patients: A randomized controlled trial. *Expert Review of Respiratory Medicine*, *10*(1), 99-108. doi:10.1586/17476348.2015.1126419
- Elbehairy, A. F., Ciavaglia, C. E., Webb, K. A., Guenette, J. A., Jensen, D., Mourad, S. M., . . . O'Donnell, D. E. (2015). Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med*, *191*(12), 1384-1394. doi:10.1164/rccm.201501-01570C
- Hoff, J., Tjønn, A. E., Steinshamn, S., Høydal, M., Richardson, R. S., & Helgerud, J. (2007). Maximal strength training of the legs in COPD: A therapy for mechanical inefficiency. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *39*(2), 220-226. doi:10.1249/01.mss.0000246989.48729.39
- Kohansal, R., Martinez-Camblor, P., Agustí, A., Buist, A. S., Mannino, D. M., & Soriano, J. B. (2009). The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med*, *180*(1), 3-10. doi:10.1164/rccm.200901-00470C
- Lamprecht, B., McBurnie, M. A., Vollmer, W. M., Gudmundsson, G., Welte, T., Nizankowska-Mogilnicka, E., . . . Buist, S. A. (2011). COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*, *139*(4), 752-763. doi:10.1378/chest.10-1253
- Larson, J. L., Covey, M. K., Wirtz, S. E., Berry, J. K., Alex, C. G., Langbein, W. E., & Edwards, L. (1999). Cycle ergometer and inspiratory muscle training in chronic obstructive

- pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 160(2), 500-507. doi:10.1164/ajrccm.160.2.9804067
- Leite, M. R., Ramos, E. M. C., Kalva-Filho, C. A., Freire, A. P. C. F., Silva, B. S. A., Nicolino, J., . . . Ramos, D. (2015). Effects of 12 weeks of aerobic training on autonomic modulation, mucociliary clearance, and aerobic parameters in patients with COPD. *International Journal of COPD*, 10(1), 2549-2557. doi:10.2147/COPD.S81363
- Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., . . . Memish, Z. A. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859), 2095-2128. doi:10.1016/s0140-6736(12)61728-0
- Lundby, C., Montero, D., & Joyner, M. (2017). Biology of VO<sub>2</sub> max: looking under the physiology lamp. *Acta Physiol (Oxf)*, 220(2), 218-228. doi:10.1111/apha.12827
- MacNee, W. (2006). Pathology, pathogenesis, and pathophysiology. *BMJ : British Medical Journal*, 332(7551), 1202-1204.
- Maltais, F., LeBlanc, P., Simard, C., Jobin, J., Bérubé, C., Bruneau, J., . . . Belleau, R. (1996). Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 154(2 Pt 1), 442-447. doi:10.1164/ajrccm.154.2.8756820
- Matsuba, K., Wright, J. L., Wiggs, B. R., Pare, P. D., & Hogg, J. C. (1989). The changes in airways structure associated with reduced forced expiratory volume in one second. *Eur Respir J*, 2(9), 834-839.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*, 151(4), 264-269, w264. doi:10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135
- Nakamura, Y., Tanaka, K., Shigematsu, R., Nakagaichi, M., Lnoe, M., & Homma, T. (2008). Effects of aerobic training and recreational activities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Rehabilitation Research*, 31(4), 275-283. doi:10.1097/MRR.0b013e3282fc0f81
- Neufer, P. D. (1989). The effect of detraining and reduced training on the physiological adaptations to aerobic exercise training. *Sports Med*, 8(5), 302-320. doi:10.2165/00007256-198908050-00004
- Nici, L., Donner, C., Wouters, E., Zuwallack, R., Ambrosino, N., Bourbeau, J., . . . Troosters, T. (2006). American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*, 173(12), 1390-1413. doi:10.1164/rccm.200508-1211ST
- Nolan, C. M., & Rochester, C. L. (2019). Exercise Training Modalities for People with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Copd*, 16(5-6), 378-389. doi:10.1080/15412555.2019.1637834
- O'Donnell, D. E., Revill, S. M., & Webb, K. A. (2001). Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 164(5), 770-777. doi:10.1164/ajrccm.164.5.2012122
- Puente-Maestu, L., Abad, Y. M., Pedraza, F., Sánchez, G., & Stringer, W. W. (2006). A controlled trial of the effects of leg training on breathing pattern and dynamic hyperinflation in severe COPD. *Lung*, 184(3), 159-167. doi:10.1007/s00408-005-2576-x

- Ries, A. L., Bauldoff, G. S., Carlin, B. W., Casaburi, R., Emery, C. F., Mahler, D. A., . . . Herrerias, C. (2007). Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 131(5 Suppl), 4s-42s. doi:10.1378/chest.06-2418
- Ries, A. L., Kaplan, R. M., Limberg, T. M., & Prewitt, L. M. (1995). Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of Internal Medicine*, 122(11), 823-832. doi:10.7326/0003-4819-122-11-199506010-00003
- Rochester, C. L. (2003). Exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *J Rehabil Res Dev*, 40(5 Suppl 2), 59-80. doi:10.1682/jrrd.2003.10.0059
- Ross, R. M. (2003). ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 167(10), 1451; author reply 1451. doi:10.1164/ajrccm.167.10.950
- Somfay, A., Pórszász, J., Lee, S. M., & Casaburi, R. (2002). Effect of hyperoxia on gas exchange and lactate kinetics following exercise onset in nonhypoxemic COPD patients. *Chest*, 121(2), 393-400. doi:10.1378/chest.121.2.393
- Stefanelli, F., Meoli, I., Cobuccio, R., Curcio, C., Amore, D., Casazza, D., . . . Rocco, G. (2013). High-intensity training and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer undergoing lobectomy. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 44(4), e260-e265. doi:10.1093/ejcts/ezt375
- Szilasi, M., Dolinay, T., Nemes, Z., & Strausz, J. (2006). Pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Pathology & Oncology Research*, 12(1), 52. doi:10.1007/BF02893433
- Terzikhan, N., Verhamme, K. M., Hofman, A., Stricker, B. H., Brusselle, G. G., & Lahousse, L. (2016). Prevalence and incidence of COPD in smokers and non-smokers: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol*, 31(8), 785-792. doi:10.1007/s10654-016-0132-z
- Tesch, P. A. (1988). Skeletal muscle adaptations consequent to long-term heavy resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 20(5 Suppl), S132-134. doi:10.1249/00005768-198810001-00008
- Troosters, T., Gosselink, R., & Decramer, M. (2000). Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized trial. *American Journal of Medicine*, 109(3), 207-212. doi:10.1016/S0002-9343(00)00472-1
- Vallet, G., Ahmaïdi, S., Serres, I., Fabre, C., Bourgouin, D., Desplan, J., . . . Préfaut, C. (1997). Comparison of two training programmes in chronic airway limitation patients: standardized versus individualized protocols. *Eur Respir J*, 10(1), 114-122. doi:10.1183/09031936.97.10010114
- Wadell, K., Henriksson-Larsén, K., Lundgren, R., & Sundelin, G. (2005). Group training in patients with COPD - Long-term effects after decreased training frequency. *Disability and Rehabilitation*, 27(10), 571-581. doi:10.1080/09638280400018627
- Wang, K., Zeng, G. Q., Li, R., Luo, Y. W., Wang, M., Hu, Y. H., . . . Chen, X. (2017). Cycle ergometer and inspiratory muscle training offer modest benefit compared with cycle ergometer alone: A comprehensive assessment in stable COPD patients. *International Journal of COPD*, 12, 2655-2668. doi:10.2147/COPD.S140093
- Watz, H., Pitta, F., Rochester, C. L., Garcia-Aymerich, J., ZuWallack, R., Troosters, T., . . . Spruit, M. A. (2014). An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. *Eur Respir J*, 44(6), 1521-1537. doi:10.1183/09031936.00046814

Zambom-Ferraresi, F., Cebollero, P., Gorostiaga, E. M., Hernández, M., Hueto, J., Cascante, J., . . . Anton, M. M. (2015). Effects of Combined Resistance and Endurance Training Versus Resistance Training Alone on Strength, Exercise Capacity, and Quality of Life in Patients With COPD. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 35(6), 446-453. doi:10.1097/hcr.000000000000132

